

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

A B O G A D O S

Carrera 11A No. 94-76 - Of. 305 - P.O. Box 94948 Bogotá D.C. - Colombia

Tels: (571) 6162051 - F SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
www.escobaruribe.com - ir

Rad: 00-042309- -00013-0000

Fec: 2006-10-03 15:01:52 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tra. 2 PATENTES

Evs: 1 REGDEPOSITO

Act 412 REPOSPRESRECU

Fotos: 9

2346/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D

Re: Expediente No. 00.042.309
Solicitud de patente a nombre de BioteCon Gesellschaft für
Biotechnologische Entwicklung und Consulting mbH.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 94-76, Of. 305, obrando como apoderada de la sociedad Biotechnologische Entwicklung und Consulting mbH domiciliada en Postdam, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. 23155 de 30 de agosto de 2006, expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

FUNDAMENTOS DEL RECURSO

1. Mi mandante se permite manifestar a ese despacho que se reafirma en todos y cada uno de los argumentos que hacen parte integrante de la respuesta al oficio de fondo No. 1770 notificado por fijación en lista el día 16 de febrero de 2006, presentada ante ese despacho el 30 de junio de 2006.

2. La insuficiente motivación de la resolución 23155 de 30 de agosto de 2006.

Es necesario señalar que el artículo 29 de la Constitución Política indica con toda claridad que “el debido proceso se aplicará a toda clase de actuaciones judiciales y administrativas”. La motivación de los actos administrativos es, sin duda alguna, una de las manifestaciones y garantías del debido proceso, pues da la oportunidad al administrado de conocer a cabalidad todas y cada una de las razones por las cuales se ha tomado una decisión que afecta sus intereses. En este sentido, dicen los incisos 1 de los artículos 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que “habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares” y “(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”, respectivamente (el subrayado es nuestro).

Es un principio jurídico reconocido el de que las decisiones o actos de la administración pública que puedan afectar los derechos de los particulares no son secretos y, además, deben ellos ser susceptibles de impugnación. Para que este derecho a impugnar o contradecir a la administración sea realmente efectivo, es indispensable que los actos, decisiones o conceptos emitidos por ésta puedan ser objeto de estudio por los particulares, estudio que, entre otras cosas, debe comprender las razones, fundamentos o motivos circunstanciados que expliquen y den base lógica, científica y jurídica a esos actos, decisiones o conceptos. Es por ello que los artículos 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo estatuyen la ineludible obligación de motivar los actos administrativos. La jurisprudencia y doctrina nacionales han sido enfáticas en señalar la importancia fundamental de la debida motivación de los actos y decisiones de la administración. Veamos algunos ejemplos:

“Cuando la ley exige que el acto debe ser motivado, la expresión de las razones justificativas se convierten en un elemento formal, cuya omisión lo hace anulable por expedición en forma irregular. La doctrina y la jurisprudencia, además de la exigencia legal, estiman que la motivación se impone en ciertos casos por el principio de la legalidad de la administración, puesto que de esta manera podrá el juez, al ejercer su control, constatar si el acto se ajusta a la ley o si corresponde a los fines señalados en la misma.”

Aunque no es fácil definir cuándo un acto debe ser motivado, la doctrina ha sentado ciertas pautas a este respecto. Así ha sostenido que deberá motivarse el acto (...) que está en contradicción con actuaciones o documentos que formen parte del proceso previo a su expedición; el que se expide siguiendo ciertos factores señalados como presupuestos en la ley; en fin, todo el que cree situaciones perjudiciales para el administrado. (...) Finalmente, la motivación, ante todo, debe ser seria, adecuada o suficiente e íntimamente relacionada con la decisión que se pretende, rechazándose así la que se limita a expresar fórmulas de comodín o susceptibles de ser aplicadas a todos los casos. Estas fórmulas se estiman insuficientes y el acto que las presente como justificación, carente de motivación” (Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Segunda, sentencia de 30 de agosto de 1977) (el subrayado es nuestro).

“En lo que se refiere a los motivos ha expresado la Corporación que la administración no puede actuar caprichosamente, sino que debe hacerlo tomando en consideración las circunstancias de hecho o de derecho que en cada caso la determinen a tomar una decisión. (...) Pero también se tiene como un axioma jurídico en nuestro derecho que no basta la existencia de un motivo para justificar el acto administrativo sino que éste debe ser real y serio, adecuado o suficiente e íntimamente relacionado con la decisión, es decir, tener capacidad para justificarlo dentro de la idea de satisfacer el interés general o público, para lo cual se han dado las competencias administrativas. (...) La insuficiencia de los motivos es causal de nulidad del acto administrativo por desviación de poder, en tanto que la no expresión de los motivos cuando a ello hubiere lugar es causal también de anulación del acto pero por vicio de forma, es decir, por expedición irregular del mismo “(Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera, sentencia de 4 de julio de 1984) (el subrayado es nuestro).

En el caso que nos ocupa, es claro que se ha violado de manera flagrante el principio legal, doctrinal y jurisprudencial que ordena la motivación seria, adecuada, suficiente e íntimamente relacionada con la decisión de la

administración. No aparecen por ninguna parte en la resolución impugnada los fundamentos científicos, claros y detallados; las razones técnicas completas; las circunstancias y los motivos fácticos, específicos y pormenorizados, que demuestren cómo resulta obvia la invención bajo estudio ya que como arriba se anotó claramente, de acuerdo con las reglas técnicas de análisis altura inventiva no será suficiente que el examinador señale las características que comparte la invención en estudio con las anterioridades, sino que además deberá evidenciar cómo resulta esa obviedad.

En este sentido, es importante anotar que ese despacho en el punto dos de la resolución impugnada da las mismas razones expuestas en el examen de fondo, cuando a dicho requerimiento el solicitante dio cabal cumplimiento y sin embargo se vuelven a exponer los mismos motivos. De igual forma, en el punto 4 de la mencionada resolución ese despacho se limita a enumerar los mismos motivos de forma idéntica que en el segundo examen de fondo para terminar en el punto 5 con las respuestas al solicitante que realmente no responden de forma contundente los argumentos planteados por mi mandante en su respuesta de 30 de junio de 2006. Así, es evidente que la pobre, inadecuada y repetitiva argumentación de la resolución 23155 conlleva a la insuficiencia de motivos para negar el privilegio de patente de la solicitud de la referencia.

3. Claridad de la solicitud

En la resolución impugnada, ese despacho establece que: *“En el capítulo reivindicatorio modificado se observa que nuevamente se caracteriza la preparación farmacéutica por lo que no tiene (libre de proteínas complejizantes) y por el uso terapéutico, y no por sus componentes en sí (principio activo y excipientes).”*

Sobre este particular me permito señalar que en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado oportunamente ante ese despacho en respuesta al concepto técnico N° 1099, se introdujo dentro de la nueva reivindicación 1 la expresión: *“que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de Clostridium botulinum de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, o una mezcla de dos o más de éstas neurotoxinas y sacarosa y seroalbúmina caracterizada porque la neurotoxina o bien la mezcla de neurotoxinas está libre de proteínas complejizantes que de manera natural forman los complejos de neurotoxina botulínica junto con las neurotoxinas ...”* esto con el fin de brindar una mayor claridad y de expresar la preparación farmacéutica en términos de principio activo y excipientes.

Una persona versada en la materia que lea en conjunto la presente invención, es decir, la memoria descriptiva y el capítulo reivindicatorio, entenderá que la presente preparación farmacéutica se encuentra compuesta por una neurotoxina del tipo A a la G pura, es decir, sin proteínas complejizantes o una mezcla de dos o más tipos de estas neurotoxinas con la misma característica, siendo éstas el principio activo de la preparación farmacéutica y por sacarosa y seroalbúmina que son los excipientes.

Con lo anterior, las modificaciones realizadas aclaran en forma íntegra el capítulo reivindicatorio, toda vez que la preparación se encuentra caracterizada por su

principio activo y excipientes, de esta forma no es comprensible por qué ese despacho no admite las modificaciones presentadas si de hecho se están caracterizando por lo que tienen, es decir, como lo requirió el examinador por su principio activo y excipientes.

Por consiguiente, solicito a ese despacho conceder el privilegio de patente para las reivindicaciones toda vez que cumplen con el requisito del artículo 30 de la Decisión 486.

4. Nivel inventivo

En el anterior concepto técnico N° 180 se objetó el requisito de novedad y es de notarse que en la presente resolución fue superada esta objeción, es decir ese despacho reconoce que la presente invención es novedosa frente al estado de la técnica al decir en la resolución 23155 de 30 de agosto de 2006 que “..., *se puede decir que si bien el documento US 5846929 no afecta la novedad de la materia reclamada,...*”.

Ahora bien, de acuerdo con la “Guía para los países en desarrollo sobre el examen de las solicitudes de patentes” (OMPI) en la página 40, numeral 193, se señala que “El examen de actividad inventiva constituye una especie de prolongación del examen de novedad. Cuando este último ha dado un resultado positivo, se conocen las características que distinguen la invención de lo que era conocido por la anterioridad más próxima. Es entonces (y sólo entonces) cuando se debe examinar también si, en el contexto general de la reivindicación que se examina, las diferencias son sólo variantes u otras modificaciones evidentes para la persona del oficio que procura innovaciones o, por el contrario, presentan la necesaria originalidad.” Con base en lo anterior, es posible afirmar que, cuando una invención presenta la característica de novedad, la misma es un indicio de la presencia de nivel inventivo en aquellas características que la hacen diferente al estado de la técnica más próxima en la medida que éstas tienen la suficiente originalidad frente a lo ya enseñado en el estado del arte.

En el caso que nos ocupa, es evidente la existencia de notables diferencias, como lo reconoció ese despacho, que por sí mismas gozan de la suficiente originalidad frente a las enseñanzas del campo técnico y que a la misma vez le otorgan el requisito de altura inventiva. Veamos entonces las principales diferencias características de la invención de mi mandante:

Tabla 1. Diferencias entre el estado de la técnica y la invención

Documento del arte anterior	Diferencias
1. US 5846929 “Purification of type G botulinium neurotoxin and pharmaceutical compositions thereof”	• No enseña neurotoxinas libres de proteínas complejizantes, en tanto que la invención de mi mandante <u>se caracteriza por contener neurotoxinas libres de proteínas complejizantes.</u>
2. Artículo 1 “Use of botulinium toxin type F injections to treat torticollis in patients with immunity to botulinium toxin type A”	• No enseña la efectividad de todas las neurotoxinas en

	pacientes <u>en tanto que la presente invención sí muestra la efectividad de todas las neurotoxinas en pacientes.</u> • No enseña la posibilidad de preparaciones que contengan la mezcla de neurotoxinas, <u>mientras que la presente invención cubre la mezcla de posibles combinaciones de cada neurotoxina.</u>
--	--

Teniendo en cuenta las diferencias técnicas que presenta la invención de mi mandante frente al estado del arte, a continuación enumero las siguientes ventajas, las cuales no son obvias para una persona versada en la materia y que la dotan de la suficiente altura inventiva:

- La preparación farmacéutica de la presente invención cubre todo el espectro de posibles soluciones para pacientes que ya han generado respuesta inmune frente a preparaciones comerciales pertenecientes al arte previo, puesto que lo inyectado en pacientes que presentan diversos tipo de distonías, es lo que corresponde al **complejo**, es decir la neurotoxina botulínica en presencia de proteínas complejizantes, donde la neurotoxina a un pH fisiológico se libera del complejo y provoca la acción farmacológica deseada. Pero a pesar de que el complejo es aplicado en dosis sumamente reducidas, del orden de 1 a 25 nanogramos según la indicación y el tamaño del músculo, luego de inyecciones reiteradas se llega a un número considerable de pacientes que presentan anticuerpos específicos neutralizadores dirigidos contra las proteínas del complejo y también contra las neurotoxinas, afectando de esta manera la acción directa de las neurotoxinas y complicando el tratamiento de estos pacientes.
- La preparación de la presente invención al ser suministrada en cantidades efectivas a estos pacientes, permite la continuidad de sus tratamientos sin que estos generen una nueva respuesta inmune a la misma.

De otra parte, en la resolución impugnada 23155 de 30 de agosto de 2006, ese despacho indica que:“*Por su parte el estado del arte previo muestra la anterioridad US 5846929, que se relaciona con composiciones que contienen neurotoxina botulínica tipo G, en forma de un producto liofilizado (ver folios 80 a 82)*”.

“Esta anterioridad revela de manera previa preparaciones farmacéuticas de neurotoxina botulínica tipo G, y se contempla la posibilidad que dicha neurotoxina esté libre de proteínas complejizantes (ver folio 81) tal como se revela en la presente solicitud. Además, como se indica en la descripción, dichas preparaciones pueden estar en forma de liofilizado”.

“Por su parte, el artículo titulado: “Use of botulinum toxin type F injections to treat torticollis in patients with immunity to botulinum toxin type A (artículo 1 en cuadro) menciona que existen siete toxinas botulínicas distintas y todas actúan en sitios presinápticos bloqueando la transmisión colinérgica neuromuscular, así mismo se menciona que la neurotoxina tipo F puede ser una alternativa en la terapia de pacientes que desarrollaron anticuerpos a la toxina tipo A, según el estudio descrito en dicho artículo. De igual modo, en el artículo no se menciona que la neurotoxina tipo F se encuentra en forma de complejo o que tenga proteínas complejizantes”.

“Definitivamente, los documentos US 5846929 y Artículo 1 se relacionan con preparaciones farmacéuticas de neurotoxina botulínica libre de complejos que puedan afectar la actividad de tal sustancia, aun cuando dicho artículo no lo revela. En todo caso, la información del mismo junto con la del documento US 5846929, le sugiere a un experto medio versado en la materia las preparaciones de neurotoxina botulínica de la actual solicitud”.

Sobre lo anterior me permito reiterar que el documento D1 US 5846929 sugiere un **serotipo de neurotoxina botulínica alternativa** dirigido a pacientes que muestran anticuerpos neutralizantes a la neurotoxina del tipo A y en individuos quienes poseen anticuerpos del tipo A-E como así se establece en la columna 1 línea 60, es decir, una composición de serotipo **G** para pacientes que poseen anticuerpos contra el **serotipo A** de la neurotoxina botulínica.

Es así, que con base a las enseñanzas de esta técnica anterior D1 citada por ese despacho, una persona versada en la materia no encontraría motivación alguna para realizar **una preparación farmacéutica de neurotoxina botulínica o una mezcla de dos o más tipos de dichas neurotoxinas, exenta de proteínas complejizantes,** es decir que se encuentren puras, dirigidas a pacientes que ya **mostraban anticuerpos neutralizantes y que no respondían más a las preparaciones farmacéuticas convencionales.**

D1 no sugiere en forma específica la administración de **neurotoxina botulínica libre de proteínas complejizantes,** sino neurotoxina o complejo que contenga 10^5 hasta 5×10^7 U de actividad, es decir se está limitando la característica a un valor de actividad, aun cuando es posible que se esté suministrando el complejo que es el responsable de generar anticuerpos y aun más esta alternativa acabaría con la posibilidad de algún otro tratamiento.

Por otro lado, el Artículo 1 “Use of botulinum toxin type F injections to treat torticollis in patients with immunity to botulinum toxin type A” (D2), se encuentra dirigido a estudios de un serotipo de neurotoxina botulínica alterna para tratar pacientes que ya mostraban anticuerpos neutralizantes a un complejo particular de neurotoxina.

Este artículo enseña que la respuesta de los anticuerpos a la mezcla del Botox A y B pueden disminuir entre dos meses y un año pero que generalmente se presentan títulos altos luego de la inyección de refuerzo en un año y que estos niveles persisten por más de dos años. Nótese como este artículo revela que puede tratar una persona que ya tenía anticuerpos neutralizantes contra el serotipo A **pero no sugiere que se puedan alcanzar beneficios para aquellos**

pacientes que ya poseen anticuerpos contra los demás serotipos de neurotoxina botulínica.

La presencia de anticuerpos neutralizantes es entendida por aquellos versados en la materia como la causa de la falla en la terapia con neurotoxina botulínica, como así se evidencia en las dos referencias D1 y D2. A fin de demostrar a ese despacho que la presente invención sí cumple con el requisito de nivel inventivo, me permito afirmar que con la simple sustitución de un tipo de complejo por otro para llegar a la presente preparación para el tratamiento de los sujetos que exhiben anticuerpos neutralizantes en una simplificación exagerada de los que es un avance marcado en el estado de la técnica.

En este sentido, la presente invención no debe ser considerada y no debe ser caracterizada como una simple sustitución de un serotipo de neurotoxina botulínica alternativa en un sujeto, quien ha desarrollado anticuerpos neutralizantes a un serotipo.

Ese despacho también dice que *“Así mismo, estas anterioridades revelan que dichas preparaciones pueden emplearse exitosamente para el tratamiento de distintas clases de distonías, y que pueden emplearse otros tipos de neurotoxinas diferentes al tipo A”*

Si bien el documento D1 revela que la neurotoxina de *Clostridium botulinum* del tipo G puede ser una alternativa en pacientes quienes han desarrollado anticuerpos neutralizantes a la neurotoxina del tipo A y en individuos quienes poseen anticuerpos para los tipos de la A a la E, como así se puede constatar en la columna 1, línea 60, también es cierto que no revela o sugiere la participación de neurotoxinas botulínicas libres de proteínas complejizantes o la mezcla de dos o más de estos tipos en preparaciones farmacéuticas para tratar personas que ya mostraban anticuerpos neutralizantes a complejos de neurotoxina.

De esta forma, queda absolutamente claro que las diferencias de la presente invención frente al estado del arte dotan a la misma de la suficiente originalidad para afirmar que cumple con el requisito de nivel inventivo como anteriormente se demostró.

5. Respuestas del solicitante

En la resolución impugnada 23155 de 30 de agosto de 2006, ese despacho menciona que: *“Analizando el capítulo reivindicatorio modificado y estudiada nuevamente la descripción, se puede decir que si bien el documento US 5846929 no afecta la novedad de la materia reclamada, por relacionarse con preparaciones de neurotoxina tipo G, -como bien lo afirma el solicitante- resulta más específico por lo que le sugiere al experto medio en la materia las preparaciones de los distintos tipos de neurotoxina libres de proteínas complejizantes. Es decir, el objeto del capítulo reivindicatorio de la presente solicitud es más amplio que lo señalado en D1”. Más adelante afirma que: “Contrario a lo que afirma el solicitante, el documento D1 si enseña que se puede usar la neurotoxina botulínica del tipo G y, como se dijo anteriormente, este documento es más específico respecto al objeto de la presente solicitud por cuanto se relaciona con la neurotoxina específica tipo G.”*

Al respecto, me permito reiterar que D1 señala el uso indistinto de neurotoxina botulínica tipo G o su complejo de proteína que contiene 10^5 hasta 5×10^7 U de actividad. Teniendo en cuenta lo anterior, la persona versada en la materia no encontraría motivación en utilizar una neurotoxina botulínica libre de proteínas complejizantes de un determinado serotipo o una mezcla de neurotoxinas igualmente libres de proteínas complejizantes. Estaría motivado a utilizar un complejo de neurotoxina diferente al serotipo suministrado al paciente y frente al cual desarrolló anticuerpos, que presente una actividad entre 10^5 hasta 5×10^7 . Es decir, la presente solicitud ofrece una solución radical y definitiva al problema técnico expuesto, ya que muestra la eficacia de la preparación farmacéutica sugerida en la presente invención directamente en pacientes y no se restringe a un valor de actividad.

Adicionalmente se señala en la mencionada resolución que: *“Acerca de los resultados de actividad, es obvio para un experto en la materia que al hacer ensayos de actividad de la preparación de la neurotoxina botulínica del tipo G del documento US 5846929, se van a obtener los mismos resultados que menciona el solicitante. Lo importante es que dicha anterioridad ya contemplaba una preparación...”*

Contrario a lo que dice ese despacho, no es obvio que para un experto en la materia que utiliza la preparación de la neurotoxina botulínica del tipo G del documento D1 se alcance la efectividad que muestra la preparación de la presente solicitud al ser utilizada en un paciente. La neurotoxina sugerida en D1 que expresa una actividad de 10^5 hasta 5×10^7 , que no necesariamente implica que la neurotoxina se encuentre libre de proteínas complejizantes y por esta razón generaría anticuerpos neutralizantes contra la neurotoxina G, acabando la posibilidad de tratamientos adicionales. De hecho, D1 no enseña ejemplos en donde esa preparación sea utilizada en pacientes directamente.

Por otra parte, ese despacho también afirma: *“Como se dijo anteriormente, el artículo señala que la toxina tipo F puede ser una alternativa en la terapia de pacientes que desarrollaron anticuerpos a la toxina tipo A, por lo que es obvio para un experto en la materia que se les administre una preparación farmacéutica con neurotoxina botulínica tipo F (que es una de las neurotoxinas que pueden estar contenidas en la preparación de la actual solicitud de patente) para poder apreciar la mejoría.”*

“Nótese que la reivindicación 1 de la presente solicitud dice: “una preparación que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de Clostridium botulinum de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, o una mezcla ...”, que se entiende como que la preparación farmacéutica puede contener neurotoxina A o B o C o D o E o F o G o mezclas de las mismas; los documentos encontrados como anterioridades mencionan preparaciones farmacéuticas que contienen neurotoxina G o F (D1 y Artículo 1, respectivamente), por lo cual está evidenciada ya la repuesta al problema técnico planteado por la presente solicitud”.

Con respecto a la anterior afirmación, se recuerda que la novedad fue un requisito ya evaluado y superado según lo demostrado en el pasado memorial presentado a ustedes el día 30 de Julio del presente año y reconocido por ese despacho en la resolución acusada. Si bien estos dos documentos hablan acerca

169
166

de las neurotoxinas tipo G y F no menciona que estén **libres de proteínas complejizantes**, y mucho menos enseñen la efectividad de las preparaciones de la presente solicitud en pacientes. (Ver ejemplos 4 y 5 de la descripción).

Ahora bien, cuando se indica que: *"Analizando este artículo que adjunta el solicitante y sobre el cual hace sus argumentaciones, se observa que dicho artículo no sugiere la no presencia de proteínas complejizantes en la preparaciones de neurotoxina botulínica, que es por lo cual se caracterizan las preparaciones de la presente solicitud y de otro lado, el mencionado artículo revela unos resultados clínicos que no son pertinentes en el presente análisis..."*, es de vital importancia aclarar que si consideramos pertinente la información que abarca este artículo *"Preclinical update on BOTOX® (botulinum toxin type A)-purified neurotoxin complex relative to other botulinum neurotoxin preparations"* puesto que aunque es bien conocida la capacidad que poseen los anticuerpos de presentar reactividad cruzada en estructuras altamente semejantes- el mismo es una evidencia clara de cómo este problema puede afectar la utilización de serotipos de neurotoxina botulínica alternativa., es decir, la preparación farmacéutica que se sugiere en ambos documentos D1 y Artículo 1, puesto que en éstos solo se contempla un solo serotipo de neurotoxina (los serotipos G y F respectivamente), en tanto que la presente solicitud ofrece varios serotipos de neurotoxina que podrían funcionar para distintos tratamientos. Además, los resultados clínicos allí mostrados son muy concernientes a la presente discusión, ya que estas preparaciones son de utilidad precisamente clínica.

En el presente caso, para ese despacho pudo resultar "obvio" que el objeto de la presente solicitud, es decir las preparaciones farmacéuticas de neurotoxina botulínica libres de proteínas complejizantes, se deriven de la materia objeto de los documentos D1 y artículo 1 citados como referencias y las enseñanzas del estado de la técnica, sin brindar mayor importancia a la suficiente originalidad de las diferencias reconocidas por ese despacho en cuanto a la novedad, motivo por el cual la presente invención sí tiene altura inventiva.

Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

- a) Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.
- b) Que se revoque la resolución No. 23155 de 30 de agosto de 2006 expedida por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder privilegio de patente para la invención de mi mandante.

Señor Superintendente,

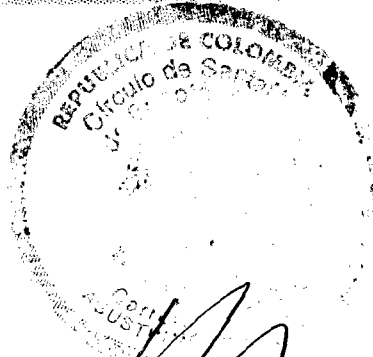

JIMENA ESCOBAR URIBE

C.C.39.779.452 de Usaquén

T.P. 68228

Cód. 5376

ACTENTIFICACION DE FIRMA
MEDIANTE COMPARECENCIA PERSONAL
(Art. 84 C. 20 mod. Dec. 2282 de 1989, art. 1 mod. 38)
Yo, el Notario Cuarenta y Uno (41) del círculo
de esta ciudad comparecí personalmente:
Jimena Escobar
Identificada con C.C. **39779451**
y tarjeta profesio-
nal de abogado No. **68128** del Consejo
de la Judicatura, con documento di-
rectivo **SIC**
Firma del declarante: **Jimena Escobar**
En Bogotá D.C. a **03 OCT 2006**
AUTORIZÓ ESTA DILIGENCIA EL SUSCRITO



**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación N° 00042309

Una vez recibido y estudiado el recurso de reposición presentado por el interesado, contra lo que dicta la Resolución N° 23155 de 30 de agosto de 2006 donde se niega el otorgamiento de Patente de Invención, se emite el siguiente concepto:

1. Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 3 a 21), las reivindicaciones modificadas 1 a 5 (Folios: 131 y 132) y los argumentos del señor recurrente (folios: 161 a 169).

La presente solicitud reivindica prioridad alemana N° DE19925739.6 de 07 de junio de 1999 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de invención:

La presente solicitud se titula: "Preparación farmacéutica que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de *Clostridium botulinum* de los tipos A, B, C, D, E, F, o G, o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas".

El objeto de la presente solicitud se refiere a preparaciones farmacéuticas que contienen una neurotoxina de *Clostridium botulinum*, donde la neurotoxina está libre de las proteínas complejizantes que están presentes de manera natural en el complejo. La consecuencia de ello es el reconocimiento en el cual se basa la presente solicitud, en el sentido de que la neurotoxina libre, contrariamente a lo que sucede con el complejo, no produce o produce en forma marcadamente disminuida, la inducción de anticuerpos neutralizadores en el paciente. La presente solicitud se refiere además al empleo de neurotoxinas botulínicas de *Clostridium botulinum* para la preparación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso. Otro aspecto se refiere al empleo de la toxina botulínica de *Clostridium botulinum* para el tratamiento cosmético.

Según la descripción, el complejo de toxinas de *Clostridium botulinum* del tipo A es empleado desde hace varios años para el tratamiento de diversas distonías. Actualmente están autorizados dos preparados distintos que contienen este complejo, para el tratamiento del blefarospasmo (espasmo de los párpados), de los espasmos hemifaciales y del espasmo rotatorio (*Torticollis spasmodicus*): BOTOX y DYSPORT. La terapia de otras enfermedades del sistema nervioso (espasticidades, migraña, lumbalgia, síndrome cervical, hipersalivación) está siendo examinada clínicamente en la actualidad. Los preparados se emplean además en indicaciones cosméticas tales como la hiperhidrosis y la formación pronunciada de arrugas. Hasta el momento, no existe en el mercado producto alguno autorizado, conteniendo toxina del tipo B-G.

Los complejos de toxina botulínica se componen de una mezcla de proteínas clostridiales. Estas son hemaglutininas con masas moleculares diferentes, una proteína no tóxica no hemaglutinante y una neurotoxina estable frente a ácidos que es responsable de la toxicidad oral en intoxicaciones por alimentos. Contrariamente a

lo que ocurre con la neurotoxina pura, el complejo resiste el medio ambiente agresivo del tracto gastrointestinal y posibilita la resorción enteral de la neurotoxina, la que alcanza las células de destino a través del torrente sanguíneo o del sistema linfático y desencadena allí un bloqueo de la liberación de transmisores. Se llega así a la parálisis de la musculatura estriada y lisa y a la extinción de diversas funciones vegetativas. Para la aplicación terapéutica, según el estado actual de la técnica, el complejo se inyecta directamente en los músculos distónicos o espásticos, donde la neurotoxina, a un pH fisiológico, es liberada del complejo y provoca la acción farmacológica deseada. A pesar de que el complejo es aplicado solo en dosis sumamente reducidas después de inyecciones reiteradas, se llega en un número considerable de pacientes a la formación de anticuerpos específicos neutralizadores que también están dirigidos contra la neurotoxina.

De acuerdo con la presente solicitud, los inventores de esta misma se propusieron la tarea de desarrollar un tratamiento alternativo para las enfermedades y trastornos antes mencionados. Los inventores quisieron, en particular, proponer una sustancia activa apropiada con la cual pueden ser tratados pacientes, que ya han desarrollado anticuerpos neutralizadores. Como solución a la tarea propuesta, se desarrolló un nuevo medicamento que contiene solo neurotoxina pura (tipo A, B, C, D, E, F, G) y que está libre de hemaglutininas y otras proteínas ajenas al cuerpo.

Lo que se reivindica como novedoso es lo siguiente:

Una preparación farmacéutica que contiene una de las neurotoxinas botulínicas de Clostridium botulinum de los tipos A, B, C, D, E, F ó G, o una mezcla de dos o más de estas neurotoxinas y sacarosa y albúmina caracterizada porque la neurotoxina o bien la mezcla de neurotoxinas está libre de proteínas complejizantes que de manera natural formarían los complejos de neurotoxina botulínica junto con las neurotoxinas, útil para preparar un medicamento para el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso o bien para distonías en un ser humano o animal que ya presenta anticuerpos neutralizantes contra un complejo de neurotoxina botulínica.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A 61K 35/74.

3. Respuesta a los argumentos del señor solicitante:

3.1. Fundamentos con respecto a los artículos 28 y 30:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "... me permito señalar que en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado oportunamente ante ese despacho en respuesta al concepto técnico N° 1099, se introdujo dentro de la nueva reivindicación 1 la expresión... esto con el fin de brindar una mayor claridad y de expresar la preparación farmacéutica en términos de principio activo y excipientes..." (Folios: 163 y 164).

Al revisar la reivindicación 1 modificada, se observa claramente que su preámbulo (sirve para situar al objeto de la invención dentro de un contexto técnico y es sobre lo cual no se reclama ningún privilegio) menciona una preparación farmacéutica que contiene una de las neurotoxinas botulínicas..., (principio activo) y sacarosa y seroalbúmina (excipientes) y su parte caracterizante (o distintiva, define lo que se desea proteger) se relaciona con que dicha toxina está libre de proteínas complejizantes, por lo cual se vuelve a reiterar que la preparación farmacéutica que se desea proteger se caracteriza por lo que no contiene dicha preparación que, aun cuando se mencionan los excipientes que tiene, son los habitualmente usados para este tipo de preparación y tan es así que el solicitante los ubica en el preámbulo de la reivindicación 1 indicando que forman parte de lo que ya se conoce. Se reitera que

las reivindicaciones no cumplen con el artículo 30 de la Decisión 486.

3.2. Fundamentos con respecto al Nivel Inventivo:

3.2.1. Con respecto a la anterioridad: US 5846929:

En la tabla 1, el señor recurrente anota lo siguiente respecto de esta anterioridad: "No enseña neurotoxinas libres de proteínas complejizantes, en tanto que la invención de mi mandante se caracteriza por contener neurotoxinas libres de proteínas complejizantes" (Folio: 164).

Como ya se ha explicado anteriormente, la anterioridad US 5846929 revela preparaciones farmacéuticas de neurotoxina botulínica tipo G, y se contempla la posibilidad de que dicha neurotoxina esté libre de proteínas complejizantes (ver folio: 81), por lo cual la característica relevante de las preparaciones farmacéuticas que reclama la presente solicitud ya había sido contemplada antes de la fecha de prioridad de la solicitud en estudio. Además, en el documento US 5846929 también se habla de la utilización de neurotoxina botulínica tipo G así como se contempla en la presente solicitud.

Más adelante el señor recurrente señala: "... D1 US 5846929 sugiere un serotipo de neurotoxina botulínica alternativa dirigido a pacientes que muestran anticuerpos neutralizantes a la neurotoxina del tipo A y en individuos quienes poseen anticuerpos del tipo A-E,... es decir, una composición de serotipo G para pacientes que poseen anticuerpos contra el serotipo A de la neurotoxina botulínica..." (Folio: 166).

Vuelve a recalcarse que el documento US 5846929 menciona preparaciones de neurotoxina botulínica G, lo cual corresponde a una de las opciones dadas en las reivindicaciones de la presente solicitud; en cuanto al uso terapéutico o hacia qué tipo de pacientes se dirija dicha preparación farmacéutica, no es procedente dicho argumento por cuanto el uso no está contemplado dentro de la legislación ni los métodos de tratamiento o de administración, y vale la pena recordar que una preparación farmacéutica se caracteriza por sus componentes (principio activo y excipientes) y no por la función o uso que se le quiera dar o que pueda tener.

Con respecto a que dicha neurotoxina botulínica debe estar libre de proteína complejizantes, se aprecia con claridad en el folio 81 de la anterioridad que se trata de un producto liofilizado (es una preparación farmacéutica) que contiene neurotoxina botulínica tipo G o su complejo proteínico, esto le sugiere a una persona medianamente versada en la materia que se puede emplear indistintamente una preparación de neurotoxina botulínica tipo G con o sin proteínas complejizantes.

3.2.2. Con respecto al Artículo 1 "Use of botulinum toxin type F injections to treat torticollis in patients with immunity to botulinum toxin type A":

En la tabla 1, el señor recurrente indica lo siguiente respecto del artículo 1: "No enseña la efectividad de todas las neurotoxinas en pacientes en tanto que la presente invención sí muestra la efectividad de todas las neurotoxinas en pacientes. No enseña la posibilidad de preparaciones que contengan la mezcla de neurotoxinas, mientras que la presente invención cubre la mezcla de posibles combinaciones de cada neurotoxina." (Folios: 164 y 165).

Nuevamente se aclara que el análisis de preparaciones farmacéuticas no involucra resultados de ensayos farmacológicos realizados a formulaciones ya citadas o sugeridas en el estado de la técnica; es decir, se evalúan los componentes de dichas

preparaciones (principio activo y excipientes) y se confrontan con lo encontrado en estado de la técnica para mirar si tienen características distintas respecto de lo ya publicado relacionado con el tema. En el presente caso, las preparaciones farmacéuticas que se pretenden proteger son formulaciones que ya eran sugeridas por el estado del arte, y lo novedoso e inventivo, según el recurrente, radica en lo que no contienen dichas formulaciones (proteínas complejizantes) lo cual también era sugerido en los documentos encontrados y que por lo demás no se puede considerar como una particularidad suficientemente clara y concisa debido a que las preparaciones farmacéuticas se deben caracterizar por sus excipientes y principio activo, anotando las cantidades en que se encuentran en dichas formulaciones.

En cuanto a que el artículo 1 no menciona mezclas de dichas neurotoxinas, nótese que la reivindicación 1 contempla tanto las preparaciones con una o con varias neurotoxinas botulínicas, y al encontrar preparaciones con un tipo de neurotoxina, a una persona medianamente versada en la materia se le puede ocurrir emplear mezclas de las neurotoxinas botulínicas contempladas en el estado de la técnica.

También hay que tener en cuenta que la solución al problema técnico planteado por la presente solicitud ya era sugerida en dicho artículo 1, por cuanto se tratan pacientes que desarrollaron anticuerpos a la toxina tipo A, por lo que le da información suficiente a una persona medianamente versada en la materia sobre su utilización en pacientes que no han recibido el tratamiento con miras a que no presenten los efectos secundarios vistos tras la administración de toxina tipo A. Asimismo, la información conjunta del Artículo 1 y el documento US 5846929, le da una clara sugerencia de la solución al problema técnico planteado por la presente solicitud.

Más adelante el señor recurrente afirma lo siguiente: "... Nótese como este artículo revela que puede tratar una persona que ya tenía anticuerpos neutralizantes contra el serotipo A pero no sugiere que se puedan alcanzar beneficios para aquellos pacientes que ya poseen anticuerpos contra los demás serotipos de neurotoxina botulínica... con la simple sustitución de un tipo de complejo por otro para llegar a la presente preparación para el tratamiento de los sujetos que exhiben anticuerpos neutralizantes en una simplificación exagerada de los que es un avance marcado en el estado de la técnica..." (Folio: 166 y 167).

Vale la pena recordar que las preparaciones farmacéuticas se deben caracterizar por sus componentes y no por la actividad o uso terapéutico que se le quiera dar; el argumento del señor recurrente está dirigido hacia el empleo terapéutico que se le da tanto a la composición de la anterioridad (Artículo 1) como a la de la presente solicitud, pero en ningún momento señala las diferencias en sí de la composición reivindicada basándose en sus componentes, frente a la mostrada en el Artículo 1.

Con respecto al numeral 5 de la argumentación del señor recurrente (folios: 167 a 169), se vuelve a reiterar que una preparación farmacéutica debe estar caracterizada por sus componentes que se encuentran presentes en la misma (principio activo y excipientes) y no por lo que no contiene, como se encuentra en el presente caso, que la neurotoxina botulínica (que actúa como principio activo) no tiene proteínas complejizantes.

De otro lado, en cuanto a la actividad o el uso terapéutico que se le haya encontrado a una preparación farmacéutica no es un argumento suficiente como para decir que dicha preparación tiene Nivel Inventivo sobre todo cuando ni siquiera se encuentra bien caracterizada en el capítulo reivindicatorio como sucede en la preparación farmacéutica en estudio. Como ya se ha explicado, se encontraron dos documentos

que mencionan preparaciones de neurotoxina botulínica que pueden involucrar neurotoxinas distintas al tipo A y que pueden estar en forma de complejo o no. Es decir, ya estaba sugerido en el estado de la técnica el empleo de este tipo de neurotoxinas libres de proteínas complejizantes, lo cual resulta obvio para una persona medianamente versada en la materia y derivado del estado de la técnica.

171

Teniendo en cuenta lo anterior y debido a que los argumentos presentados en el Recurso de Reposición no desvirtúan lo que dicta la Resolución N° 23155 donde se niega el otorgamiento de la Patente de Invención, se recomienda ratificar dicha Resolución donde se niega el Privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 a 5 (folios: 131 y 132).

Lo anterior para los efectos legales a que haya lugar.

Bogotá, D.C., 20 de noviembre de 2006

CONCEPTO TÉCNICO Número: 184	EXAMINADOR TÉCNICO Código: 202005	EXAMINADOR JURÍDICO Código:
---------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------